

ESD治疗近、远端早期胃癌的疗效比较及影响因素分析

徐玲, 宋莎莎, 章礼久*

安徽医科大学第二附属医院消化内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2023年11月11日; 录用日期: 2023年12月4日; 发布日期: 2023年12月13日

摘要

目的: 探讨内窥镜下黏膜剥离术(ESD)对近、远端早期胃癌和癌前病变的疗效以及与之有关的影响因素。方法: 采用回顾性方式收集2019年4月至2023年8月在安徽医科大学第二附属医院消化科接受ESD治疗, 并由术后病理组织学证实为早期胃癌和癌前病变患者的常规临床信息。这项研究共包含126名患者, 根据肿瘤位置划分成近端胃($N = 49$)和远端胃($N = 77$), 对两组患者的基本资料、手术效果等进行比较。根据治疗结果分为治愈组($N = 110$)和非治愈组($N = 16$), 单因素及Logistic回归分析患者的临床资料, 探寻非治愈性切除的危险因素。结果: (1) 近端胃有49.0%的患者伴有高血压, 明显高于远端胃的27.3% ($P < 0.05$); 两组在年龄、病变类型及是否合并溃疡具有统计学意义($P < 0.05$); (2) 近端胃非治愈性切除率明显高于远端胃($P < 0.05$), 在手术用时、术后住院天数及发生并发症方面二者差异无统计学意义。(3) 单因素及Logistic回归分析表明病变部位、组织类型及浸润深度是影响ESD疗效的主要影响因素。结论: ESD术治疗近、远端早期胃癌的手术安全性一致, 病变位于贲门、组织类型为未分化型胃癌及黏膜下浸润是影响ESD疗效的主要危险因素。

关键词

早期胃癌, 内镜下黏膜剥离术, 手术疗效, 影响因素

Comparison of the Efficacy of ESD in the Treatment of Proximal and Distal Early Gastric Cancer and Analysis of the Influencing Factors

Ling Xu, Shasha Song, Lijiu Zhang*

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the efficacy of endoscopic mucosal dissection (ESD) on proximal and distal early gastric cancer and precancerous lesions and its influencing factors. **Methods:** Routine clinical information was collected retrospectively from April 2019 to August 2023 from patients who underwent ESD in the Department of Gastroenterology of the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University and were confirmed to have early gastric cancer and precancerous lesions by postoperative pathological histology. This study included a total of 126 patients, divided into proximal stomach ($N = 49$) and distal stomach ($N = 77$) according to the tumour location, and the basic information and surgical results of the two groups were compared. According to the treatment results, they were divided into a cured group ($N = 110$) and a non-cured group ($N = 16$), and the clinical data of the patients were analysed by univariate and logistic regression to explore the risk factors for non-cured resection. **Results:** (1) 49.0% of patients with proximal stomach were accompanied by hypertension, which was significantly higher than that of 27.3% in the distal stomach ($P < 0.05$); the two groups were statistically significant in terms of age, type of lesion, and whether or not it was combined with ulcers ($P < 0.05$); (2) the rate of non-curative resection of the proximal stomach was significantly higher than that of the distal stomach ($P < 0.05$), and the difference was not statistically significant in terms of the time spent on surgery, the number of days of hospital stay after operation, and occurrence of complications between the two. The difference was not statistically significant. (3) Univariate and logistic regression analyses showed that lesion site, tissue type and infiltration depth were the main factors affecting the efficacy of ESD. **Conclusion:** The surgical safety of ESD for proximal and distal early gastric cancer is consistent, and the main risk factors of ESD are the location of the lesion in the cardia, the type of undifferentiated gastric cancer and submucosal infiltration.

Keywords

Early Gastric Cancer, Endoscopic Mucosal Dissection, Therapeutic Efficacy, Influencing Factors

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌作为全球重要癌症一直广受关注，2020 年有超 100 万例新发病例，死亡近 80 万人，发病率位居全球第五位，死亡率位居全球第四位，主要集中在东亚地区，是欧美国家 2 倍左右[1]。早期胃癌的概念由日本在 20 世纪 60 年代提出，指癌灶仅位于黏膜层和黏膜下层而未侵及固有肌层，无论癌灶大小以及是否伴有淋巴结转移[2]，早期发现和诊治是提高其治愈率的关键。近年来，消化道疾病的内窥镜下诊断和治疗技术逐渐普及，当前随着内窥镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗技术的成熟，ESD 被认为是微创的、恢复快、并发症少等，逐渐成为早期胃癌及癌前病变的首选治疗方式，早期胃癌也成为目前的研究热点[3] [4]。因此，本研究中我们回顾性分析了 126 例经内镜和手术病理诊断为早期胃癌和癌前病变患者的临床资料，探讨不同部位早期胃癌及癌前病变的病变特点、ESD 手术的疗效及其影响因素，旨在为术前评估以及降低临床风险提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2023 年 8 月于安徽医科大学第二附属医院消化内科行 ESD 手术, 经术后病理证实为早期胃癌和癌前病变的 126 例病患的基本临床信息, 其中男性共 80 例, 女性 41 例, 年龄(63.05 ± 9.03) 岁。按照肿瘤发生位置分组, 位于胃近端的病灶共有 49 例(近端胃), 位于胃远端的病灶共 77 例(远端胃)。近端胃男性 37 例, 女性 12 例, 年龄(66.51 ± 8.03) 岁; 远端胃男性 46 例, 女性 31 例, 年龄(62.74 ± 9.40) 岁, 2 组年龄差异具有统计意义($P < 0.05$), 见(表 1)。根据治疗效果, 分为治愈组(治愈性切除)和非治愈组(非治愈性切除), 治愈组 110 例, 非治愈组 16 例, 其中 2 例(12.5)发生淋巴管侵袭。治愈组中男性 76 例, 女性 34 例, 年龄(63.95 ± 8.95) 岁; 非治愈组男性 7 例, 女性 9 例, 年龄(66.00 ± 9.84) 岁, 两组在性别差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.2. 纳入及排除标准

2.2.1. 纳入标准

① 术前经内镜、病理等评估符合诊疗指南规定的内镜治疗适应证; ② 胸腹部 CT 检查未见局部或远处淋巴结转移; ③ 术后病理组织学诊断符合 Vienna4-5 类(高级别瘤变、原位癌、黏膜内癌); ④ 未行手术、放疗、化疗、分子靶向治疗、抗肿瘤免疫治疗等; ⑤ 所有患者术前签署知情同意书。

2.2.2. 排除标准

① 病例资料不完整者; ② 合并其他恶性肿瘤; ③ 残胃癌患者; ④ 进展期胃癌; ⑤ 合并严重心肺疾病、血液、风湿系统疾病等无法耐受 ESD 治疗; ⑥ 同一部位再次接受 ESD 手术者。

2.3. 方法

所有患者均行 ESD 手术治疗。① 术前均行常规检查, 并通过放大内镜 + NBI 窄带成像、超声内镜了解病变的位置、大小、形态等, 告知手术风险及获益, 并在术前取得 ESD 手术知情同意书; ② 患者气管插管麻醉后, 行左侧卧位, CO_2 持续供气, 术中持续心电监护及血氧饱和度监测; ③ 首先普通白光胃镜明确病变位置, 改放大胃镜 + NBI 碘染色确定并显示病变边界, 后用 Dual 刀行病灶环周标记, 黏膜下多点注入生理盐水 + 甘油果糖 + 亚甲蓝混合液, 使得黏膜局部抬举良好, 沿标记点外缘环周切开病灶, 并行完整黏膜下剥离。创面使用止血钳或电凝充分止血, 对于剥离较深的创面局部予以金属夹封闭创面减张, 防止术后延迟性出血及穿孔, 仔细检查创面, 充分抽吸胃液及气体后, 留置胃管。

2.4. 收集资料

① 收集患者的基本临床信息, 包括性别、年龄、基础疾病、BMI、病变部位、病变类型、病变大小、有无分化、有无合并溃疡、浸润深度等; ② 手术相关资料, 包括手术时间、术后住院时间、术中及术后并发症。

2.5. 相关定义

① 近端胃: 贲门、胃底、胃体上 1/3; ② 远端胃: 胃体下 2/3、胃角、胃窦; ③ 整块切除: 内窥镜下完整剥离病灶且获取整块单独标本; ④ 完全切除: 水平切缘、垂直切缘均阴性的整块切除; ⑤ 治愈性切除: 病灶无淋巴结转移风险且被完全切除; ⑥ 非治愈性切除: 未达到整块切除和(或)完全切除。

2.6. 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料符合正态分布用 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间差异采用独立

样本 t 检验; 计数资料用例(百分比) [$N(\%)$]表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验, 多因素 logistic 回归分析具有统计意义的变量, 差异在 $P < 0.05$ 时表示有统计学意义。

3. 结果

3.1. 近端胃与远端胃的一般临床资料比较

对两组患者的一般临床资料进行单因素分析, 发现两组在年龄分布、罹患高血压、病变类型及是否合并溃疡等方面差异有统计学意义($P < 0.05$), 而在性别、BMI、病变直径、组织类型、浸润深度等方面, 组间比较没有差异($P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of general information between the two groups

表 1. 两组的一般资料比较

组别	近端胃 ($N = 49$) (%)	远端胃 ($N = 77$) (%)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	66.51 \pm 8.03	62.74 \pm 9.40	2.401	0.018
性别			3.313	0.069
女性	12 (24.5)	31 (40.3)		
男性	37 (75.5)	46 (59.7)		
基础疾病				
高血压(n, %)	24 (49.0)	21 (27.3)	6.145	0.013
糖尿病(n, %)	7 (14.3)	6 (7.8)	0.753	0.386
脑梗塞(n, %)	7 (14.3)	4 (5.2)	3.106	0.078
BMI (Kg/m^2)			1.577	0.531
<18.5	1 (2.0)	3 (3.9)		
18.5~24.9	32 (65.3)	50 (64.9)		
≥ 25	16 (32.7)	24 (31.2)		
病变类型			9.065	0.011
隆起型	13 (26.5)	41 (53.2)		
平坦型	9 (18.4)	7 (9.1)		
凹陷型	27 (55.1)	29 (37.7)		
病灶直径			0.094	0.760
≤ 2 cm	26 (53.1)	43 (55.8)		
> 2 cm	23 (46.9)	34 (44.2)		
合并溃疡	3 (6.1)	18 (23.4)	6.419	0.011
伴有肠化	42 (85.7)	68 (88.3)	0.182	0.669
组织类型			1.319	0.493
HGIN	4 (8.2)	8 (10.4)		
分化型胃癌	40 (81.6)	56 (72.7)		
未分化型胃癌	5 (10.2)	13 (16.9)		
浸润深度			4.312	0.108
M	40 (81.6)	70 (90.9)		
SM1	8 (16.3)	4 (5.2)		
SM2	1 (2.0)	3 (3.9)		

3.2. 近端胃与远端胃的手术资料及疗效比较

比较患者的手术资料及治疗情况,发现近端胃中非治愈性切除百分比明显高于远端组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组在手术用时和术后住院天数、发生出血及有无发热等的比较无统计学意义($P > 0.05$);126处病变无术中和(或)术后穿孔发生,见表2。

Table 2. Comparison of ESD surgery data and efficacy

表 2. ESD 手术资料及疗效比较

分组	近端胃 ($N = 49$) (%)	远端胃 ($N = 77$) (%)	χ^2/t 值	P 值
术后住院天数	6.49 ± 3.43	6.01 ± 1.39	1.402	0.163
手术用时			0.017	0.897
≤90 min	16 (32.7)	26 (33.8)		
>90 min	33 (67.3)	51 (66.2)		
出血			1.351	0.691
术中出血	1 (2.0)	3 (3.9)		
术后延迟性出血	2 (4.1)	1 (1.3)		
发热	2 (4.1)	1 (1.3)	-	0.560
穿孔	0	0	-	-
治疗情况			4.299	0.038
治愈性切除	39 (79.6)	71 (92.2)		
非治愈性切除	10 (20.4)	6 (7.8)		

3.3. 治疗效果的单因素分析

根据治疗结果将126名患者分为治愈组和非治愈组,单因素分析上述资料,比较分析ESD治愈性切除与非治愈性切除的组间差异。两组在性别差异上存在统计学意义($P < 0.05$);非治愈组患者中患有高血压、病变位于贲门、病灶直径 > 2 cm、合并溃疡、组织类型为未分化型胃癌、浸润深度SM1、SM2的百分比明显高于治愈组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

Table 3. Comparison of general information between the two groups

表 3. 两组的一般资料比较

分组	治疗情况		χ^2/t 值	P 值
	治愈组 ($N = 110$) (%)	非治愈组 ($N = 16$) (%)		
年龄	63.95 ± 8.95	66.00 ± 9.84	0.847	0.398
性别			3.990	0.046
女性	34 (30.9)	9 (56.3)		
男性	76 (69.1)	7 (43.8)		
基础疾病				
高血压	35 (31.8)	10 (62.5)	5.727	0.017
糖尿病	12 (10.9)	1 (6.3)	0.018	0.894
脑梗塞	9 (8.2)	2 (12.5)	0.010	0.922

Continued

BMI (Kg/m ²)			2.659	0.214
<18.5	3 (2.7)	1 (6.3)		
18.5~24.9	74 (67.3)	8 (50.0)		
≥25	33 (30.0)	7 (43.8)		
病灶部位(细化)			9.956	0.012
贲门	32 (29.1)	9 (56.3)		
胃体	12 (10.9)	3 (18.8)		
胃角	19 (17.3)	3 (18.8)		
胃窦	47 (42.7)	1 (6.3)		
病变类型			0.607	0.756
隆起型	46 (41.8)	8 (50.0)		
平坦型	15 (13.6)	1 (6.3)		
凹陷型	49 (44.5)	7 (43.8)		
病灶直径			4.090	0.043
≤2 cm	64 (58.2)	5 (31.3)		
>2 cm	46 (41.8)	11 (68.8)		
合并溃疡	15 (13.6)	6 (37.5)	4.138	0.042
伴有肠化	95 (86.4)	15 (93.8)	0.183	0.669
组织类型			9.280	0.006
HGIN	12 (10.9)	1 (6.3)		
分化型胃癌	86 (78.2)	8 (50.0)		
未分化型胃癌	12 (10.9)	7 (43.8)		
浸润深度			22.531	0.000
M	102 (92.7)	8 (50.0)		
SM1	8 (7.3)	4 (25.0)		
SM2	0	4 (25.0)		

3.4. 二元 Logistic 回归分析影响胃 ESD 手术疗效的危险因素

将治疗结果视为因变量, 将表 3 中的 7 个变量, 性别(女)、罹患高血压、病灶部位(贲门)、合并溃疡、病灶直径(>2 cm)、组织类型(未分化型胃癌)、浸润深度(SM1、SM2)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。赋值如下, 性别(女性-1, 男性-0); 高血压(无-0, 有-1); 病灶部位(非贲门-0, 贲门-1); 溃疡(无-0, 有-1); 组织类型(HGIN、分化型胃癌-0, 未分化型胃癌-1); 浸润深度(M-0, SM1、SM2-1), 见表 4。发现病灶位于贲门、胃癌病理未分化、浸润深度(SM1、SM2)是影响胃 ESD 治疗结果的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 5。

Table 4. Assignment of independent variables

表 4. 自变量赋值

赋值	性别	高血压	病变部位	病灶直径	溃疡	病理类型	浸润深度
0	男性	无	非贲门	≤2.0 cm	无	HGIN、分化型胃癌	M
1	女性	有	贲门	>2.0 cm	有	未分化型胃癌	SM1、SM2

Table 5. Logistic regression analysis of ESD treatment efficacy
表 5. 影响 ESD 治疗效果的 Logistic 回归分析

自变量	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
性别(女)	1.267	0.726	3.048	0.081	3.551	0.856~14.725
高血压	1.186	0.725	2.676	0.102	3.275	0.791~13.569
病灶部位(贲门)	2.092	0.866	5.833	0.016	8.105	1.483~44.282
溃疡	0.016	0.981	0.000	0.987	1.016	0.148~6.948
病灶直径(≥ 2.0 cm)	0.830	0.784	1.122	0.290	2.294	0.494~10.661
组织类型(未分化型胃癌)	2.016	0.971	4.314	0.038	7.508	1.120~50.317
浸润深度(SM1、SM2)	1.909	0.874	4.773	0.029	6.744	1.217~37.371

4. 讨论

随着内窥镜下切除技术的不断进步,研究表明[5] [6],内镜治疗早期胃癌的5年生存率可达90%。对比外科手术疗效相当,由于ESD术中出血量少,住院时间短,疼痛轻,且并发症较少,可有效提高早期胃癌患者的生存质量,安全可靠,因此,ESD治疗早期胃癌及癌前病变成为近年来研究热点[7] [8] [9]。有研究显示[10] [11]胃的不同位置胃癌生物学特点及临床疗效具有明显差异,与胃下部相比,病变位于胃中上部的侵袭性更强,是侵犯胃黏膜下层及脉管的重要危险因素,同时也是ESD创伤的好发部位。相关研究也表明[12] [13],病变过大、病变位于上段胃、肿瘤黏膜下浸润、病理分化程度、合并溃疡均是导致非治愈性切除的危险因素。在此研究基础上,本研究得出近端组与远端组患者均以老年男性居多,近端组患者平均年龄(66.61 ± 8.03)岁,高于远端组的(62.74 ± 9.40)岁,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但二者在性别差异上无统计学意义($P > 0.05$)。这与Gulmann C [14]等报道近端胃癌组患者年龄较高,约半数患者年龄超过65岁的结果符合。近端组伴有高血压患者百分比(49.0%)明显高于远端组(27.3%),组间差异有统计意义($P < 0.05$)。认为高龄且患有高血压可能是近端胃癌发生及预后差的原因之一。相关报道[12] [13] [15]早期近端、远端胃癌在病理分化程度、淋巴结转移以及有无合并溃疡方面差异有显著性,提示近端早期胃癌可能更倾向于分化型,较少合并溃疡及淋巴结转移。本研究分析得出近端胃的病变类型以及是否合并溃疡与远端胃均存在差异性($P < 0.05$),近端胃以凹陷型(55.1%)最多,远端胃以隆起型(53.2%)最多;近端胃合并溃疡(6.1%)明显低于远端胃(23.4%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。近、远端胃组织类型均以分化型胃癌为主,不具有显著差异($P < 0.05$),这与刘等[15]的研究结果不符,这可能与近端胃癌数量较少有关。两组在手术资料比较中,发现早期胃癌非治愈性切除位于近端胃(20.4%)远高于远端胃(7.8%),差异有统计学意义($P < 0.05$),考虑与内镜翻转增加操作难度、手术视野受限、内镜医师经验不足有关。两组在手术时间、术后住院时间及并发症方面无明显差异($P > 0.05$),且患者复查胃镜创面愈合良好,表明ESD治疗不同部位早期胃癌均具有较好的安全性。

ESD治疗早期胃癌侧重于达到治愈性切除目标,其适应症不断被调整、扩大[16] [17],绝对适应症包括:(1)长径 > 2 cm,无溃疡表现的分化型黏膜内癌;(2)长径 ≤ 3 cm,伴有溃疡表现的分化型黏膜内癌;(3)长径 ≤ 2 cm,无溃疡表现的未分化型黏膜内癌;扩大适应症为:(1)分化型癌具有绝对适应症,初始ESD/EMR根治度为C1(eCuraC1)后局部复发;(2)长径 > 2 cm,无溃疡表现的未分化型黏膜内癌。随着国内外多篇文献[12] [18] [19] [20]报道,内镜下治疗的治愈性切除率为73.4%~95.0%。本研究126例病灶均是整块切除,计算得出整块切除率100%,完全切除率88.1%,总体治愈性切除率87.3%,结果与之相仿。本研究通过比较126例患者的一般临床病理资料,对影响ESD疗效的单因素进行分析,发现治愈组以男性为主,非治愈组以女性为主,二者在性别分布上具有明显差异($P < 0.05$),但在年龄差异上无

统计学意义。非治愈组患者患有高血压人数明显高于治愈组($P < 0.05$)。大量研究报道合并溃疡、病变位于胃体上端及浸润深度[11] [12] [21]、未分化癌[22] [23]对非治愈性切除具有重要影响作用。本研究发现两组在性别、罹患高血压、病变部位(细化)、病变直径、有无溃疡、组织类型、浸润深度等方面差异有统计学意义($P < 0.05$), 并进行了进一步的 Logistic 多因素回归分析, 表明病变位于贲门部、未分化型和黏膜下侵袭(SM1、SM2)是造成 ESD 非治愈性切除的独立危险因素, 这与本文前述的研究结果相仿。本研究中病灶直径、合并溃疡在单因素分析时治愈组与非治愈组存在明显差异($P < 0.05$), 但经多因素分析去除相关混杂因素后, 显示病变直径以及合并溃疡并不是影响 ESD 治愈性切除的独立危险因素, 原因可能是直径 > 2 cm、发生溃疡的肿瘤数量较少、内镜医师操作经验丰富、患者术前均完善病理活检并充分精查评估, 从而非治愈性切除例数较少。危险因素越多, 非治愈性切除可能性越大, 根据本研究结果, 具备病变位于贲门、病理为未分化型胃癌且黏膜下侵袭多个危险因素的患者, 在术前进行充分评估, 选择合适的手术方式是非常必要的。大量研究表明[24] [25] [26] [27], 超声内镜可以通过微型 US 探头区分组成胃壁的不同层, 并显示胃周淋巴结, EUS 诊断早期胃癌 T 分期与病理结果具有较高一致性, 通常被认为是胃癌局部区域分期的最佳方法。

受限于回顾性研究, 患者的生物学指标、影像学及预后随访等资料存在缺失, 样本量及样本范围较小, 可能导致结果偏倚, 尤其是前文所述可能作为非治愈性切除危险因素的病变直径以及合并溃疡。今后可以通过结合其他因素(如内窥镜医师的实践水平、患者心理状态、ESD 操作设备等)来增加样本量, 以进行更具前瞻性的多中心研究。

5. 结论

综上所述, ESD 术治疗近、远端早期胃癌安全可靠, 手术安全性一致, 但相较于远端病变, 近端尤其是位于贲门部病变可能存在更大的非治愈性切除风险, 本研究同时得出组织类型为未分化、黏膜下浸润是非治愈性切除的危险因素, 提示临床医师对于存在上述危险因素的病变, 应经全面的术前评估制定相应的治疗策略。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Kim, H.J., Maeng, C.H., Sung, J.Y., *et al.* (2020) Stage IV Epstein-Barr Virus-Associated Early Gastric Cancer and Comparative Analysis of Genetic Alterations in Primary and Metastatic Tumors. *Journal of Nippon Medical School*, **87**, 350-354. <https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2020.87-608>
- [3] Hamashima, C., Ogoshi, K., Okamoto, M., *et al.* (2013) A Community-Based, Case-Control Study Evaluating Mortality Reduction from Gastric Cancer by Endoscopic Screening in Japan. *PLOS ONE*, **8**, e79088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079088>
- [4] Yang, H.J., Kim, J.H., Kim, N.W., *et al.* (2022) Comparison of Long-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection and Surgery for Undifferentiated-Type Early Gastric Cancer Meeting the Expanded Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical Endoscopy*, **36**, 3686-3697. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09126-9>
- [5] Suzuki, H., Ono, H., Hirasawa, T., *et al.* (2023) Long-Term Survival after Endoscopic Resection for Gastric Cancer: Real-World Evidence from a Multicenter Prospective Cohort. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **21**, 307-318.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.07.029>
- [6] 胡晗, 孙晓林, 周倩, 等. 内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗早期胃癌的临床疗效及生存质量对比[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(7): 1165-1168.
- [7] Shimada, S., *et al.* (2023) Endoscopic Causes and Characteristics of Missed Gastric Cancers after Endoscopic Submucosal Dissection. *Gastrointestinal Endoscopy*, **98**, 735-743.e2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36849058/>
- [8] Hisada, H., Sakaguchi, Y., Oshio, K., *et al.* (2022) Endoscopic Treatment of Superficial Gastric Cancer: Present Status

- and Future. *Current Oncology (Toronto, Ont.)*, **29**, 4678-4688. <https://doi.org/10.3390/curroncol29070371>
- [9] Jin, C.Q., Zhao, J., Ding, X.Y., *et al.* (2023) Clinical Outcomes and Risk Factors of Non-Curative Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: A Retrospective Multicenter Study in Zhejiang, China. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1225702. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1225702>
- [10] Choi, Y.Y., Kim, S.J., Choi, C.W., *et al.* (2016) Risk Factors of Submucosal or Lymphovascular Invasion in Early Gastric Cancer. *Medicine (Baltimore)*, **95**, e3822. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003822>
- [11] Kang, D.H., Choi, C.W., Kim, H.W., *et al.* (2017) Location Characteristics of Early Gastric Cancer Treated with Endoscopic Submucosal Dissection. *Surgical Endoscopy*, **31**, 4673-4679. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5534-9>
- [12] Toyokawa, T., Inaba, T., Omote, S., *et al.* (2015) Risk Factors for Non-Curative Resection of Early Gastric Neoplasms with Endoscopic Submucosal Dissection: Analysis of 1,123 Lesions. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **9**, 1209-1214. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2265>
- [13] 刁晓丽, 叶美玲, 王禾. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌术后复发相关危险因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(7): 1264-1268.
- [14] Gulmann, C., Hegarty, H., Grace, A., *et al.* (2004) Differences in Proximal (Cardia) versus Distal (Antral) Gastric Carcinogenesis via the Retinoblastoma Pathway. *World Journal of Gastroenterology*, **10**, 17-21. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i1.17>
- [15] 刘飞, 王雷. 早期近、远端胃癌淋巴结转移差异以及内镜下切除指征的探讨[J]. 胃肠病学, 2018, 23(3): 157-160.
- [16] Japanese Gastric Cancer Association (2023) Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th Edition). *Gastric Cancer*, **26**, 1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>
- [17] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 488-527.
- [18] 李贞娟, 丁辉, 周炳喜, 等. 符合内镜下切除绝对适应证的早期胃癌非治愈性切除的危险因素分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(2): 202-206.
- [19] 徐瑶, 蔡莹, 罗凌玉, 等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术非治愈性切除的危险因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(7): 586-589.
- [20] 马宗慧, 张倩, 邢洁, 等. 早期胃癌内镜下治疗的非治愈性切除率及影响因素[J]. 首都医科大学学报, 2022, 43(1): 17-21.
- [21] Ma, X., Zhang, Q., Zhu, S., *et al.* (2021) Risk Factors and Prediction Model for Non-Curative Resection of Early Gastric Cancer with Endoscopic Resection and the Evaluation. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article ID: 637875. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.637875>
- [22] Horiuchi, Y., Fujisaki, J., Yamamoto, N., *et al.* (2018) Undifferentiated-Type Component Mixed with Differentiated-Type Early Gastric Cancer Is a Significant Risk Factor for Endoscopic Non-Curative Resection. *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, **30**, 624-632. <https://doi.org/10.1111/den.13059>
- [23] Smyth, E.C., Verheij, M., Allum, W., *et al.* (2016) Gastric Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, **27**, v38-v49. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw350>
- [24] Mocellin, S., Marchet, A., Nitti, D., *et al.* (2011) EUS for the Staging of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **73**, 1122-1134. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.030>
- [25] Pierantoni, C., Lisotti, A. and Fusaroli, P. (2021) Prediction of the Risk of Lymph Node Metastases in Early Gastric Cancer: Contrast-Enhanced Harmonic Endoscopic Ultrasonography May Help. *Gut and Liver*, **15**, 940-941. <https://doi.org/10.5009/gnl210122>
- [26] Na, J.E., Lee, H., Min, Y.W., *et al.* (2021) Clinical Feasibility and Oncologic Safety of Primary Endoscopic Submucosal Dissection for Clinical Submucosal Invasive Early Gastric Cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **147**, 3051-3061. <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03581-y>
- [27] Park, J.Y. and Jeon, T.J. (2022) Diagnostic Evaluation of Endoscopic Ultrasonography with Submucosal Saline Injection for Differentiating between T1a and T1b Early Gastric Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 6564-6572. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i46.6564>